

616.506

Prx

u

01

**UJI BANDING EFEKTIVITAS UREA 10% DENGAN ASAM
LAKTAT 5% UNTUK PENGobatan XEROSIS
PADA USIA LANJUT**

PRAHARSINI

LAPORAN PENELITIAN

Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr.KARIADI
SEMARANG**

2001

UPT-PUSTAK-UNDIP

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir

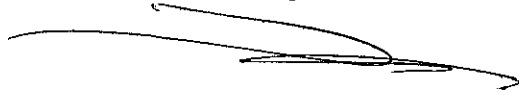
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

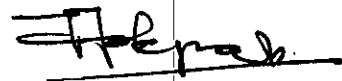
Mengetahui

Pembimbing I



Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK
NIP. 130205451

Pembimbing II



Dr. Prawito Sp.KK
NIP. 140067341

Karya akhir ini dikerjakan

di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

Mengetahui

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin



Dr. Sugastri Sumaryo, Sp.KK
NIP. 130 354 880

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul :

UJI BANDING EFEKTIVITAS UREA 10 % DENGAN ASAM LAKTAT 5% UNTUK PENGOBATAN *XEROSIS* PADA USIA LANJUT

Yang merupakan salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih kepada yang saya hormati :

1. Ibu Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit

Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dan juga memberikan bimbingan serta petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

2. Bapak Dr. Moch. Affandi, Sp.KK Ketua Program Studi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, yang dengan penuh kesabaran memberikan dorongan, bimbingan dan pengarahan selama saya menempuh pendidikan.
3. Bapak Prof. Dr. Hartadi, Sp.KK Guru Besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi Semarang, yang dengan penuh kesabaran dan ketulusan hati telah mendidik dan membimbing sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
4. Bapak Prof. Dr. Kabulrachman, Sp.KK Guru Besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan.
5. Bapak Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK selaku pembimbing Utama penelitian, saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga atas kesediaan memberikan pengarahan, dorongan dan sebagai nara sumber dalam pembuatan karya akhir ini dan juga selama saya menempuh pendidikan.
6. Ibu Dr. Sutjiningrum Indrayanti, Sp.KK Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, selaku pembimbing

penelitian yang telah memberikan masukan selama penyusunan karya akhir dan selama saya mengikuti pendidikan.

7. Ibu Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK Sekretaris Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan pengarahannya dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan.
8. Bapak Dr. Prawito Sp.KK ; Bapak Dr. Paulus Yogyartono, Sp.KK ; Bapak Dr. Subakir, Sp.KK ; Bapak Dr. Soejoto, Sp.KK ; Ibu Dr. Prasetyowati Subehan, Sp.KK ; Ibu Dr. Irma Binarso, Sp.KK ; Ibu Dr. TM. Sri Redjeki S, Sp.KK ; Bapak Dr. R. Sri Djoko Susanto, Sp.KK ; Bapak Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK ; Ibu Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK ; Ibu Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK; Ibu Dr. Diah Adriani M, Sp.KK , atas segala bimbingan, dorongan dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
9. Ibu Drg. Farichah Hanum, MKes. sebagai pembimbing metodologi yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proposal serta pengolahan data karya akhir ini.
10. Pimpinan PT. Surya Dermato Laboratories, saya ucapkan terima kasih atas bantuan referensi dan penyediaan sarana penelitian.
11. Pimpinan Panti Werdha Pucang Gading Semarang, saya ucapkan terima kasih atas penyediaan sarana, waktu, tempat dan kesediaan para lansia untuk diperiksa sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
12. Teman sejawat Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Paramedis dan Karyawan Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas

Kedokteran Universitas Diponegoro Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama dan saling pengertiannya selama saya menjalani pendidikan.

13. Suami saya tercinta I G K Darmita beserta kedua anakku tersayang I G A Sattwika Pramitha. , I G Ngr Krishna Priyaka, tidak ada kata-kata yang dapat mengungkapkan rasa terima kasih saya atas segala pengorbanan, doa serta kesabaran dan pengertian yang luar biasa selama ini.

Semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya, dan segala kritik serta saran yang membangun akan saya terima dengan senang hati.

Kiranya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkat-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, September 2001

Peneliti

DAFTAR ISI

Kata pengantar.....	i
Daftar isi.....	v
Daftar tabel.....	vii
Daftar grafik.....	viii
Intisari.....	ix
Summary.....	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang masalah.....	1
1.2 Identifikasi masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
Definisi	5
Etiologi dan patofisiologi	5
Perubahan struktur kulit pada proses penuaan	9
Korelasi perubahan struktur kulit dengan <i>xerosis</i> pada orang tua..	11
Klasifikasi.....	11
Gambaran klinik	13
Diagnosis dan Diagnosis banding.....	13
Pengobatan.....	14
Pengobatan <i>xerosis</i> dengan urea 10 % dan asam laktat 5 %	17

Metode Pengukuran	20
Kerangka teori	23
BAB III. HIPOTESIS	24
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN.....	25
IV.1. Rancangan penelitian	25
IV.2. Tempat dan waktu penelitian	25
IV.3. Populasi dan sampel	25
1. Besar sampel	25
2. Kriteria inklusi	26
3. Kriteria eksklusi	26
IV.4. Kerangka konsep	27
IV.5. Pelaksanaan penelitian	28
IV.6. Terminasi penelitian	30
IV.7. Pengolahan dan analisis.....	31
IV.8. Batasan operasional	31
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
V.1. Karakteristik penderita	32
V.2. Efektivitas Pengobatan <i>Xerosis</i>	36
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
Daftar pustaka	47
Lampiran 1 Surat Pernyataan	54
Lampiran 2 Status Penderita	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Karakteristik umur, lama sakit dan frekuensi mandi berdasarkan kelompok.....	32
Tabel 2.	Karakteristik jenis kelamin, keluhan, perjalanan penyakit berdasarkan kelompok	34
Tabel 3.	Karakteristik riwayat atopi penderita pada kedua kelompok	35
Tabel 4.	Karakteristik riwayat atopi keluarga pada kedua kelompok .	36
Tabel 5.	Rerata <i>transepidermal water loss</i> menggunakan alat tewameter	37
Tabel 6.	Perubahan rerata <i>transepidermal water loss</i> selama pengamatan	39
Tabel 7.	Rerata kelembaban kulit menggunakan alat Corneometer ..	40
Tabel 8.	Perubahan rerata kelembaban kulit selama pengamatan	41
Tabel 9.	Skor derajat kekeringan kulit selama pengamatan	43
Tabel 10.	Perubahan rerata <i>transepidermal water loss</i> dan kelembaban kulit	44
Tabel 11.	Perubahan skor derajat kekeringan	44

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1	Skor rerata <i>transepidermal water loss</i> selama pengamatan ..	38
Grafik 2	Skor rerata kelembaban kulit selama pengamatan.....	41

INTISARI

Xerosis banyak ditemukan pada usia lanjut, disebabkan oleh berkurangnya emulsi hidrolipid pada permukaan kulit karena aktivitas kelenjar sebacea dan kelenjar keringat menurun, berkurangnya kadar air dalam epidermis, dan paparan sinar matahari yang lama. Kelainan ini ditandai dengan gatal, kulit kering, bersisik, berkeriput dan kurang elastis.

Pengobatan ditujukan untuk mencegah kehilangan air yang berlebihan dari kulit dengan penggunaan bahan oklusif atau meningkatkan kandungan air dalam epidermis dengan penggunaan pelembab. Urea 10% dan asam laktat 5% digunakan sebagai pelembab.

Tujuan penelitian adalah membandingkan hasil pengobatan *xerosis* antara urea 10% dengan asam laktat 5% serta mengetahui efek sampingnya. Penelitian bersifat uji acak terkontrol buta ganda pada 74 penderita yang dikelompokkan secara *simple random* dengan menggunakan tabel *random numbers* dan masing-masing mendapat pengobatan dengan urea 10% dan asam laktat 5% yang digunakan dua kali sehari pada tungkai bawah selama 3 minggu. Evaluasi akhir dilakukan 2 minggu setelah pengobatan dihentikan. Penilaian dilakukan meliputi *transepidermal water loss*, kelembaban epidermis, dan derajat kekeringan kulit.

Dari hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok urea 10% dan asam laktat 5%. Satu penderita pada kelompok urea 10% mengalami gatal dan eritem yang ringan.

SUMMARY

Xerosis is most commonly found in the elderly. It is caused by a decrease in hydrolipid emulsion on the skin's surface due to decreased activities of sebaceous and sweat glands, decreased water contents in the epidermis and long-term exposure to the sun. This abnormality is characterized by itching, dry, scaly, wrinkled, and inelastic skin.

Treatment is aimed to prevent water loss from the skin by using occlusive material and increasing water contents in the epidermis by using humectant. Ten percent urea and 5% lactic acid were used as humidifier.

The purpose of the study was to compare the result of treatment for xerosis between 10% urea and 5% lactic and its side-effects. The study was a randomized, controlled, or double-blind study on 74 patients grouped in simple random fashion by using table of random numbers and each patient received treatment with either 10% urea or 5% lactic acid given twice daily on the lower leg for 3 weeks. The last evaluation was done 2 weeks after treatment was stopped. Assessment was done towards transdermal water loss, epidermal humidity, and degree of severity of xerosis.

The result of the study indicate that there was no significant difference between 10% urea group and 5% lactic acid group. One patient in the 10% urea group experienced mild itching and erythema.

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar belakang masalah

Kulit kering (*xerosis*) adalah kelainan kulit, dimana kulit menjadi kasar, bersisik, berkeriput, kurang elastis dibandingkan kulit normal dan kering pada perabaan.¹ Kulit kering sering dihubungkan dengan proses ketuaan, yang dapat merisaukan. Namun demikian proses ketuaan adalah proses fisiologis, dalam arti setiap individu yang hidup di dunia ini akan mengalami tanpa terkecuali.² Salah satu tolok ukur kemajuan suatu bangsa seringkali dilihat dari harapan hidup penduduknya. Demikian juga Indonesia sebagai suatu negara berkembang, dengan perkembangannya yang cukup baik, makin tinggi harapan hidupnya diproyeksikan dapat mencapai lebih dari 70 tahun pada tahun 2000.³ Kelompok usia lanjut merupakan segmen populasi yang rawan, banyak masalah kulit yang dihadapi pada kelompok ini. Lesi kulit bersifat kronis, akan menjadi masalah yang akan mengurangi kualitas hidup.⁴ Xerosis merupakan salah satu masalah kulit pada orang tua yang paling banyak dijumpai.⁸⁻⁵

Lapisan kulit yang paling luar disebut stratum korneum, salah satu fungsinya ialah mempertahankan keseimbangan air dalam kulit agar kulit tersebut tidak menjadi kering.^{6,7} Pada proses penuaan, akan terjadi kekeringan akibat kemampuan stratum korneum mengikat air berkurang, oleh karena itu kulit tampak kasar, kering bersisik sehingga tampak kusam dan menjadi tidak menarik lagi.^{2,8}

UPT-PUSTAK-UNDIP

Xerosis dapat merupakan masalah pada semua golongan umur, namun paling banyak ditemukan pada usia lanjut, diduga disebabkan oleh menurunnya sekresi sebum bersamaan dengan menurunnya sekresi kelenjar ekrin dan perubahan morfologik dan biokimiawi stratum korneum.⁹⁻¹⁰ Kira-kira 80% dari populasi yang berusia diatas 60 tahun menderita kulit kering. Dua pertiga dermatoses yang terjadi pada usia lanjut disebabkan oleh kulit yang kering.⁵ Banyak orang tua sungguh menderita karena kulitnya kering, secara estetika tidak menarik, gatal dan dapat menyebabkan eksema yang disebut dengan eksema asteototik dan infeksi.¹¹

Xerosis diakibatkan oleh dehidrasi stratum korneum, gangguan keratinisasi dan penipisan dari lipid epidermis.^{8,12,13} Pada kulit kering tersedianya faktor perlindungan alamiah (*natural moisturizing factor/NMF*) seperti urea menurun, akibatnya water binding capacity dari stratum korneum berkurang kira-kira 75% dari normal.¹¹

Sebaiknya kekeringan kulit harus dapat diketahui sebelum timbulnya gejala klinik. Dengan diketahuinya kekeringan kulit sebelum timbulnya gejala klinik maka proses kekeringan kulit dapat dicegah lebih dini sehingga tidak terjadi kerusakan yang tidak diharapkan.⁸ Pada keadaan kulit kering juga menimbulkan rasa gatal yang dimulai dengan rasa gatal yang ringan, yang akhirnya di rasakan sangat gatal. Kelenturan kulit juga menurun dan jika proses kekeringan kulit terus berlangsung, maka akan memudahkan timbulnya keriput pada kulit sehingga kulit tampak relatif lebih tua. Oleh sebab itu kebutuhan akan kosmetik yang menghilangkan atau mengurangi keadaan tersebut sangat dibutuhkan bagi

masyarakat. Terapi topikal merupakan terapi yang efektif untuk kulit kering dan dapat dicapai dengan menggunakan emolien/pelembab.^{8,1,2} Penatalaksanaan kulit kering pada prinsipnya mempunyai tujuan menghindari penguapan air yang berlebihan dari kulit dan meningkatkan atau menahan kandungan air dalam kulit.⁶ Rehidrasi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu mempertahankan kandungan air stratum korneum dengan menambah humektan dan menghindari penguapan dengan cara oklusi.^{8, 10}

Penggunaan urea 10% secara topikal dapat memperbaiki keluhan dari kulit kering yang juga didapatkan pada penuaan kulit.^{13,14} Mekanisme kerjanya urea dapat mengikat air dari udara dan dari dalam kulit.^{5,12,14} Pada penelitian invitro menunjukkan kandungan air di stratum korneum meningkat pada penggunaan urea secara topikal.⁵ Asam laktat merupakan asam α hidroksi berasal dari susu asam dan sari tomat.^{15,16} Asam laktat 5% merupakan bahan topikal yang dapat meningkatkan retensi air ke dalam kulit.^{12,14} Asam laktat dapat memperbaiki kandungan pelembab alami dan mempunyai efek mengobati kulit kering dan kasar.⁵ Formulasi dan komponen vehikulum berperan penting dalam efikasi, sebab bioavailabilitas asam laktat rendah (Kraeling dan Bronaugh menunjukkan persentase yang diabsorpsi oleh stratum korneum dapat bervariasi dari 6,3 % pada pH 3 sampai 3,24% pada pH 7).¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Hubaya, K mengenai pengobatan kulit kering dengan urea 20% dibandingkan vehikulum menunjukkan angka kesembuhan sebesar 86,66%.¹⁷ Sedangkan penelitian yang membandingkan efektivitas urea dan asam laktat 5% untuk pengobatan xerosis belum ada.

I.2. Identifikasi masalah

Berdasarkan uraian diatas, masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut: Apakah ada perbedaan efektivitas pengobatan *xerosis* dengan urea 10% dibandingkan asam laktat 5% pada lansia ?

I.3. Tujuan penelitian

I.2.1. Tujuan umum : membandingkan hasil pengobatan *xerosis* pada lansia menggunakan urea 10% dengan asam laktat 5%.

I.2.2. Tujuan Khusus :

- Membandingkan perubahan kelembaban epidermis pada pengobatan *xerosis* untuk lansia dengan urea 10% dan asam laktat 5%.
- Membandingkan perubahan *transepidermal water loss* pada pengobatan *xerosis* untuk lansia dengan urea 10% dan asam laktat 5%.
- Membandingkan perubahan gambaran klinis pada pengobatan *xerosis* untuk lansia dengan urea 10% dengan asam laktat 5%.
- Mengetahui apakah terjadi kekambuhan lesi setelah pengobatan dihentikan.
- Mengetahui efek samping yang timbul akibat pengobatan dengan urea 10% dan asam laktat 5%.

I.4. Manfaat penelitian

1. Dengan mengetahui efektivitas dan efek samping urea 10% dan asam laktat 5% diharapkan dapat memberikan alternatif pilihan pengobatan kulit kering pada usia lanjut.
2. Dapat dipakai sebagai bahan awal untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

KULIT KERING (XEROSIS)

Definisi

Xerosis adalah kelainan kulit, dimana kulit menjadi kasar, bersisik, berkeriput kurang elastis dibandingkan kulit normal dan kering pada perabaan.¹

Etiologi dan patofisiologi

Xerosis dapat disebabkan : ^{8, 9, 13 15}

a. Faktor eksogen

Faktor dari luar misalnya radiasi sinar matahari, pajanan bahan kimia (deterjen, pelarut), abrasi mekanik, pajanan yang ekstrem dari cuaca seperti: panas, dingin, kelembaban udara yang sangat rendah, berbagai tindakan pengobatan (misalnya retinoid) dapat menyebabkan penurunan kadar air pada lapisan korneum kulit. Pada proses penuaan sangat dipercepat oleh pajanan sinar matahari yang berlebihan, sehingga terjadi kerusakan epidemis terutama bagian atas hingga kulit menjadi kering.

b. Faktor endogen

Non patogen misalnya: umur, *xerosis vulgaris*. Pada usia lanjut didapatkan penurunan kadar air pada lapisan korneum tersebut. Aktivitas kelenjar sebacea dan kelenjar keringat menurun pada usia lanjut yang menyebabkan berkurangnya lapisan lemak permukaan kulit dan produksi keringat menurun. Kadar ester sterol dan trigliserida juga menurun, demikian juga faktor pelembab alami (NMF)

seperti urea menurun akibatnya daya pengikat air di stratum berkurang kira-kira 75% dari normal. Spingolipid seperti seramid cenderung berkurang perlahan-lahan seiring dengan meningkatnya usia.¹⁸

Patogen. Beberapa penyakit kulit seperti dermatitis atopik psoriasis vulgaris, iktiosis dan eksema kronik sehingga pada pengobatan penyakit tersebut perlu dipikirkan pemakaian pelembab. Kulit kering dapat terjadi pada beberapa penyakit sistemik seperti gagal ginjal kronik dan diabetes melitus. Kekeringan kulit dapat terjadi pada orang tertentu yang secara genetik mempunyai kecenderungan kulit kering.¹⁹

Pada prinsipnya terdapat tiga mekanisme atau tiga teori yang diusulkan sebagai penyebab :

1. Dehidrasi stratum korneum

Pada keadaan normal, air mengalir secara difusi dari dermis menuju ke epidermis. Lapisan yang paling atas dari epidermis yang disebut sebagai lapisan korneum, kadar airnya paling rendah jika dibandingkan dengan kadar air lapisan kulit dibawahnya. Secara pasif air lapisan yang lebih bawah ini akan mengalir ke lapisan korneum karena perbedaan kandungan air dari stratum basalis (60-70 %), stratum granulosum (40-60 %) dan stratum korneum kurang dari 15 % dengan tujuan memperbaiki kekeringan yang terjadi di lapisan korneum.^{12,19} Stratum korneum mempunyai afinitas terhadap air, terbukti pada suatu percobaan apabila dimasukkan dalam air pada waktu tertentu dapat mengabsorpsi sampai empat kali beratnya dalam air (Seiji, 1978). Daya pengikat air (*water binding capacity*) stratum korneum ini menurun, maka stratum korneum juga sedikit mengandung

air, sehingga menyebabkan timbulnya skuama. Oleh karena itu dapat dimengerti bahwa stratum korneum memang mengandung air dan ini merupakan faktor utama yang diperlukan dalam memelihara penampilan serta tekstur dari kulit manusia. Kadar air pada lapisan korneum harus lebih dari 10 % agar kulit tampak normal. Dalam keadaan normal, area stratum korneum sama dengan area jaringan di bawahnya. Pada keadaan hipohidrasi, volume serta permukaan luar stratum korneum menyempit, tetapi jaringan dibawahnya tetap, sehingga terjadi kekakuan (kencang) dan akhirnya bisa terjadi skuama. Apabila stratum korneum tebal terjadilah fisura.¹⁹⁻²¹ Kulit secara menerus kehilangan air secara difusi dari dermis menuju ke epidermis melalui 2 cara yaitu melalui sel lapisan tanduk dan ruangan interseluler. Keadaan ini disebut *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL). Penguapan air melalui epidermis meningkat yang merupakan refleksi dari kerusakan fungsi pertahanan kulit. Peningkatan TEWL dapat dipakai sebagai indikator adanya kerusakan pertahanan kulit, walaupun belum disertai timbulnya kelainan pada kulit.^{8, 22, 23}

2. Penipisan lipid epidermal, urea, laktat dan faktor pelembab alami (*natural moisturizing factor / NMF*) yang lainnya.

Lapisan tanduk merupakan sel-sel tak berinti yang banyak mengandung protein (*profilaggrin, filaggrin dan keratohyalin granule*) dan ruang interseluler yang banyak mengandung lipid dari membran lapisan tanduk (*ceramide, FFA dan kolesterol*), dan bahan pelembab alami (*Natural Moisturizing Factors = NMF*) yang mempunyai kemampuan mengikat air sangat kuat.^{8, 12, 19} Bahan pelembab alami terdiri dari asam amino (40%), asam karboksilik pirolidon (12 %), laktat

(12 %), urea (7 %), mineral, elektrolit dan garam. ¹

Lipid pada kulit disintesis oleh kelenjar sebacea serta sedikit dari kelenjar keringat. Produksi sebum ini dipengaruhi oleh seks, umur serta hormonal. Dahulu dikatakan sekresi sebacea merupakan proses yang intermiten melalui feedback mechanism dimana produksi sebum tergantung dari ketebalan lemak permukaan kulit (*Skin Surface Lipid Film*), namun bahwa sekresi sebacea ternyata merupakan proses yang terus menerus. *Skin Surface Lipid Film* menurun bila usia bertambah, akibat berkurangnya fungsi dari kelenjar sebacea dan kelenjar keringat.¹⁶ Komposisi lipid interseluler dari stratum korneum terdiri dari gliserid dan asam lemak bebas (57 %), wax ester (26%), skualen (12%), ester kolesterol (3%), dan kolesterol. ^{1,8}

Adapun fungsi dari lipid kulit antara lain : ^{8,19,21}

- a. Pelumas dari stratum korneum hingga permukaan kulit terasa lembut dan lemas.
- b. Pelindung terhadap penguapan air mencegah kulit kering dengan melapisi permukaan.
- c. Antimikroba terhadap mikroorganisme tertentu dari luar.
- d. Prekursor vitamin D.
- e. Pengaturan absorpsi perkutan.

3. Gangguan keratinisasi

Gangguan keratinisasi menyebabkan perubahan struktur atau kohesi korneosit (peningkatan ikatan antar korneosit), yang dapat menyebabkan metabolisme abnormal kutaneus. ¹² *Xerosis* diakibatkan oleh penurunan kandungan air dalam

stratum korneum yang menyebabkan deskuamasi abnormal dari korneosit. ^{5,13}

Stratum korneum mudah terlepas dan kecenderungan sel-sel mati untuk saling melekat di permukaan kulit ^{4,5}

Perubahan struktur kulit pada proses penuaan alamiah

Epidermis

Perubahan pada epidermis dapat dilihat dengan mikroskop cahaya adalah adanya *dermo-epidermal junction*, papila epidermis yang mendatar. Pendataran dermo-epidermal junction juga mengakibatkan menurunnya ikatan antara dermis dan epidermis. ^{11,24}

Atropi ringan dapat dijumpai pada epidermis. Penurunan turn over epidermal rate antara 30-50 % serta kecepatan pergantian stratum korneum 2 kali lebih lama dibandingkan orang muda. ⁴

Melanosit mengalami penurunan dalam jumlah persatu satuan luas, kira-kira 8-20% populasi melanosit mengalami penurunan setiap dekade, terutama setelah dekade ketiga. ^{10, 24}

Sel Langerhans mengalami penurunan yang sangat bermakna, keadaan ini berhubungan dengan menurunnya respon imun kulit pada orang tua. ²⁵

Dermis

Pemeriksaan struktur dermis kulit tua menunjukkan adanya penurunan ketebalan, relatif aselular dan avaskular. Jumlah serabut kolagen menurun kira-kira 1% pertahun setelah dewasa. Serabut kolagen yang kurang larut dalam air menyebabkan kurangnya kemampuan untuk mengikat air.⁵ Substansi dasar (glikosaminoglikan) dermis mengalami penurunan jumlah, keadaan ini

mengakibatkan viskositas dermis mengalami penurunan. Serabut elastik secara bertahap mengalami degradasi, sehingga jaringan di bawahnya semakin rentan terhadap trauma. Serabut elastik pada papila dermis mengalami perubahan, serabut yang berjalan ke arah membran basalis secara bertahap menghilang, digantikan oleh serabut mikrofibril yang merupakan hasil dari elastogenesis yang tidak normal. Serabut elastik orang tua lebih sedikit mengandung mikrofibril dan terdapat disintegrasi dan fragmentasi, keadaan ini menyebabkan kelenturan dermis setelah peregangan berkurang.^{24,26}

Dermis relatif avaskuler, disebabkan terutama oleh hilangnya lengkung kapiler pada papila dermis, dan dinding pembuluh darah semakin menipis. Penurunan vaskularisasi ini mengakibatkan kulit orang tua tampak lebih pucat.^{10,24}

Subkutan

Jaringan subkutan mengalami atrofi terutama pada wajah, punggung tangan, punggung kaki dan sekitar tulang tibia, namun demikian terdapat akumulasi fokal lemak pada laki-laki penimbunan lemak terjadi pada perut, sedang perempuan pada perut dan paha.²⁵

Apendiks kulit

Pertumbuhan linier rambut dan kuku mengalami penurunan, siklus pertumbuhan rambut menjadi lebih pendek. Jumlah rambut per satuan luas berkurang dan diameter rambut mengecil.^{10,24,26} Menurunnya jumlah melanosit lebih cepat pada bulbus rambut dibandingkan pada kulit. Kelenjar ekrin, kelenjar apokrin dan kelenjar sebacea mengalami penurunan aktivitas. Perubahan aktivitas kelenjar apokrin dan sebacea dipengaruhi oleh semakin menurunnya kadar androgen pada

orang tua.^{10, 24}

Perubahan yang terjadi pada kuku terutama adalah lempeng kuku yang semakin menipis dan mengecilnya ukuran lunula, permukaan kuku tampak kasar dan mengalami perubahan warna. Garis-garis longitudinal mungkin dapat terjadi dan kuku menjadi lebih lunak dan mudah pecah.²⁵

Korelasi perubahan struktur kulit dengan *xerosis* pada orang tua

Pada proses penuaan, akan terjadi *xerosis* akibat kemampuan stratum korneum mengikat air berkurang. Pada orang tua stratum korneum mengandung lebih sedikit air daripada kulit pada orang muda. Penebalan stratum korneum yang merupakan barier difusi yang besar pada kulit, cenderung mengalami perubahan pada usia tua, mungkin area korneosit meningkat.^{2,10}

Pada usia lanjut terjadi penurunan produksi sebum, akibat aktivitas kelenjar sebacea menurun. Penurunan produksi sebum kira-kira 23% per dekade.^{10,26} Sebum adalah pelembab alamiah, berperan untuk meminyaki dan melindungi kulit. Berkurangnya produksi sebum dan produksi keringat oleh kelenjar ekrin berhubungan dengan perubahan morfologi stratum korneum, turut menyebabkan *xerosis*. Conrad menyebutkan bahwa penurunan aktivitas kelenjar sebacea atau pengurangan air dari stratum korneum mengakibatkan kekeringan kulit.²⁶ Perubahan lemak pada permukaan kulit orang tua berhubungan dengan berkurangnya produksi hormon androgen atau perubahan metabolisme dari hormon steroid.²⁶

Klasifikasi

Xerosis dapat dibedakan menjadi dua :^{12,23}

A. Kulit kering akuisita

Kelainan ini dapat timbul dari kulit normal, atau kadang-kadang dari kulit berminyak yang secara lokal atau sementara menjadi kering yang diakibatkan faktor eksternal termasuk :

- Radiasi sinar matahari (UV)
- Paparan yang ekstrem dari cuaca seperti; panas, dingin, angin kering.
- Paparan bahan kimia (deterjen)
- Berbagai tindakan pengobatan (misalnya retinoid)

B. Kulit kering konstitusional

Jenis kelainan ini termasuk berbagai kelainan kulit kering termasuk bentuk yang berat (patologik).

B.1. Non patologik

B.1.1. Kulit yang mudah pecah (*fragile skin*)

Tipe kulit ini berada diantara tipe kulit normal dan kering, sering didapatkan pada wanita yang kulitnya lembut, dan halus. Kelainan berupa eritema atau sensitif terhadap agen eksternal.

B.1.2. Kulit tua (*senile skin*)

Kekeringan merupakan salah satu tanda dari kulit menua, yang perubahannya dimanifestasikan dalam berbagai tingkat.

B.1.3. *Xerosis vulgaris* (minor dry skin)

Kelainan ini lebih sering didapat pada wanita, mungkin dipengaruhi genetik. *Xerosis* ini terutama mengenai wajah, punggung tangan dan tungkai.

B.2. Patologik

B.2.1. Iktiosis

Iktiosis diakibatkan dari adanya defek genetik pada proses keratinisasi, yang bermanifestasi berupa deskuamasi abnormal.

B.2.2. Kulit kering dari dermatitis atopik

Dermatitis atopik berhubungan dengan defek genetik pada metabolisme asam lemak esensial, yang biasanya nampak berupa xerosis difus, dimana lesi menyerupai plak dengan inflamasi dan pruritus.

Gambaran klinik

Manifestasi yang sering didapatkan adalah kulit kering ditutupi skuama putih halus, bila berat kulit akan kehilangan kekenyalan, stratum korneum mengalami dehidrasi akan tertarik, pecah dan membentuk fisur dan kemudian timbul eritem^{9,22}. Distribusinya di daerah tungkai bawah bagian anterior, permukaan ekstensor dari lengan bawah dan permukaan dorsal tangan merupakan daerah predileksi, akan tetapi distribusinya dapat pula generalisata. Keluhan utama adalah pruritus yang terlokalisir atau generalisata, namun sering asimtomatik. Garukan pada kulit akan mengakibatkan peningkatan rasa gatal dan inflamasi.^{1,9,11} Bila keadaan progresif, terutama pada permukaan kulit memberikan gambaran *crack in old porcelain dishes* yang dinamakan eksema craquele/eksema asteototik.^{9,22} Perjalanan kliniknya ditandai dengan eksaserbasi dan remisi.⁹

Diagnosis dan diagnosis banding

Diagnosis *xerosis* ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan evaluasi penyakit sistemik yang mendasarinya. *Xerosis* harus dibedakan dengan

dermatitis atopik, iktiosis akuisita atau kongenital. Anamnesis yang terperinci mengenai riwayat keluarga dan stigmata atopik, informasi bahan-bahan untuk pemeliharaan kulit, lingkungan bekerja dan program pengobatan.^{9,11} Pada beberapa kasus evaluasi penyakit sistemik yang mendasari seperti gagal ginjal kronik, dan diabetes melitus atau penyakit sistemik lainnya mungkin diperlukan.^{1,9}

Pengobatan

Tujuan pengobatan xerosis adalah menghindari penguapan air berlebihan dari kulit, atau meningkatkan kandungan air.⁹

Moisturizer adalah ramuan dengan tujuan memelihara kandungan air pada kulit antara 10 sampai 30%.²⁷⁻²⁹ Istilah emolien, moisturizer dan lubrikan sering kali dianggap mempunyai arti yang sama, tetapi sebenarnya masing-masing mempunyai arti tersendiri. *Emolliency* adalah kemampuan bahan mengisi celah-celah antara sel korneosit yang mengelupas pada kulit yang kering. Moisturizer adalah suatu bahan yang dapat menurunkan / mengurangi TEWL. Sedangkan lubrikan adalah suatu bahan yang mampu meningkatkan kelicinan kulit. Ketiga maksud di atas dapat dicapai dengan pemberian suatu bahan yang disebut emolien oleh karena pemberian emolien juga dapat berefek sebagai moisturizer maupun lubrikan.²⁷

Mekanisme moisturisasi

Pada saat terjadi kerusakan barier, perbaikan dapat berjalan hanya bila kehilangan air dapat dicegah atau dengan meningkatkan kandungan air. Hal ini adalah tujuan dari moisturizer, yang berfungsi sementara hingga tercapai

integritas kulit.²⁷ Moisturizer umumnya berupa emulsi, yaitu *oil in water* dan *water in oil*. Emulsi jenis *water in oil* bekerja dengan cara membentuk lapisan oklusif pada permukaan kulit. Hal ini akan memperlambat transport air pada kulit sehingga air akan bertahan pada lapisan atas stratum korneum dan dapat berfungsi untuk melunakkan kulit.^{27,29} Emulsi yang paling sering dijumpai adalah tipe *oil in water* karena konsumen lebih mengutamakan segi estetika.³⁰

Ada beberapa mekanisme yang dipakai untuk rehidrasi stratum korneum yaitu:

1. Membentuk lapisan oklusif pada permukaan kulit yaitu zat yang dapat mencegah penguapan air yang berlebihan. Didapat 20 macam bahan kimia yang dapat menjalankan fungsi tersebut antara lain *hidrokarbon oil* dan lilin, silikon, lemak nabati dan hewani, asam lemak, fatty alkohol, fosfolipid sterol.^{9,27}
2. Penambahan humektan yaitu zat yang dapat menarik air dari lapisan kulit yang viabel ke stratum korneum. Pengolesan humektan akan memindahkan banyak air dari dermis ke epidermis dan sedikit saja air yang dipindahkan ke lingkungan luar. Humektan ini terdiri dari berbagai macam yaitu :^{8,12,27}
 - a. Faktor pelembab alami (*natural moisturizing factor / NMF*) merupakan substansi dapat larut dalam air dan bersifat higroskopis pada stratum korneum. Subtansi ini berperan penting dalam menahan air stratum korneum. Yang termasuk agen *NFM* adalah asam karboksilik pirolidon, urea dan asam laktat.
 - b. *Polyol* terdiri sejumlah molekul kecil dari kelompok hidroksil yang

bersifat higroskopis, yang sering dipakai antara lain gliserol, sorbitol dan propilen glikol.

- c. Molekul makro seperti asam hialuronat, kondroitin sulfat, elastin.
- d. Liposom seperti niosom

3. Restrukturisasi lapisan lemak antar sel

Diantara sel-sel korneosit didapatkan lemak yang berperan penting dalam pertahanan kulit. Pelembab sering mengandung lemak-lemak tersebut yang dipergunakan untuk mengganti lemak antara sel-sel yang rusak. Penambahan bahan-bahan tersebut akan memperkuat struktur sel lemak sehingga terjadi peningkatan kohesi antar sel-sel korneosit tersebut. bahan-bahan yang terdapat dalam pelembab tersebut misalnya asam linoleat, ceramide, kolagen.^{8,12}

Emmoliency

Emolien terdiri dari bahan berminyak dengan rumus kimia ester (seperti : *oleyl oleate, octyl stearate, isopropyl myristate*) atau alkohol (*octyl dodecanol, hexyl decanol, oleyl alkohol*). Emolien yang baik dapat diperoleh dengan mengkom-binasikan atau campuran 3 atau 4 emolien yang berbeda-beda kekentalannya misalnya yang sulit menyebar/berminyak (minyak kastor, minyak almon), menyebar sedang (*caprylic, oeryl duducanol, oleyl alkohol*), mudah menyebar (isopril stearat, isopropil miristat).²⁷

Terapi topikal menggunakan emolien memberikan lapisan minyak di atas permukaan stratum korneum berfungsi menahan air di bawahnya sehingga air masuk kembali ke dalam perneosit menyebabkan pembengkakan dan menutupi

celah-celah diantaranya. Emolien menembus masuk ke lapisan yang lebih dalam di stratum korneum dapat meningkatkan lipid interseuler dari stratum korneum.³¹

Emolien juga mempunyai efek antiinflamasi yaitu menghambat produksi prostanoide proinflamasi dengan cara menghentikan aktivitas siklooksigenase. Emolien mengandung minyak mineral juga mempunyai efek antimitosis pada epidermis, dimana pada dermatosis inflamasi aktivitas mitosis di epidermal tinggi. Selain itu emolien mempunyai efek antipruritus karena dapat menurunkan produksi sitokin.^{32,33}

Suhu dan kelembaban yang sesuai untuk pasien kulit kering. Mandi berendam sebaiknya dikurangi. Dianjurkan menggunakan sabun ringan. Trauma mekanis seperti menggosok sebaiknya dihindari.^{9,11,12}

Pengobatan xerosis dengan urea 10% dan asam laktat 5%

Urea

Urea adalah bahan kimia organik yang merupakan salah satu unsur dalam tubuh manusia, sebagai hasil metabolisme nitrogen asam amino yang terbentuk didalam hati.³⁴

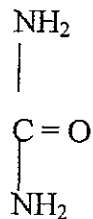
Urea telah digunakan kira-kira sejak 50 tahun sebagai bahan untuk obat, tetapi akhir-akhir ini hanya digunakan sebagai preparat topikal.¹³

Urea merupakan substansi fisiologik yang terdapat dalam jaringan tubuh, urin dan tidak toksik pada konsentrasi yang digunakan secara topikal, tidak alergenik dan tidak ada reaksi fotodinamik setelah penggunaan preparat topikal yang mengandung urea.¹³ Urea terdapat dalam kulit yang merupakan komponen

Natural Moisturizing factor(NMF) sebanyak 7%.¹

Struktur kimia

Rumus kimia dari urea adalah NH_2CONH_2 .³⁴



Mekanisme kerja

Urea pada dasarnya tidak toksik terhadap kulit dan mempunyai efek farmakologik yang lebar tergantung konsentrasi. Pada konsentrasi 10% bekerja sebagai pelembab/hidrasi hidrolipid yaitu dapat meningkatkan kemampuan mengikat air dari stratum korneum. Peningkatan kapasitas tersebut mencapai 100% sesudah 3 minggu pengobatan. Pada konsentrasi lebih dari 20-40% dapat menyebabkan deskuamasi stratum korneum dengan mencairkan bahan pengikat interselular pada korneosit.^{13,32,34} Penelitian yang dilakukan oleh Scholerman, dkk menggunakan Encerin® mengandung urea 10% pada pengobatan *xerosis* pada usia lanjut menunjukkan peningkatan hidrasi epidermal yang bermakna ($p < 0,05$) selama 4 minggu pengobatan.⁵

Efek samping

Efek samping urea berupa iritasi, rasa terbakar dan rasa tersengat.^{33, 36}

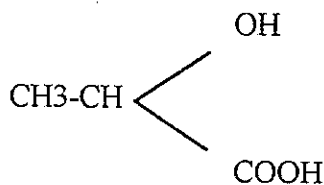
Asam laktat

Asam alfa hidroksi (AHA) merupakan golongan baru dari moisturizer eksfolian.²⁷ Pada tahun 1974 istilah AHA diperkenalkan oleh Van Scott dan Yu RJ pada pengobatan iktiosis secara topikal dengan menggunakan asam laktat.^{5,11}

AHA merupakan golongan asam karboksilat organik yang ditandai adanya gugusan hidroksi pada posisi α .²⁷ Yang termasuk dalam golongan ini adalah asam laktat, glikolik, malik, tartrik, sitrik, glukonik dan asam mandelik.¹² Asam laktat terbentuk dari susu asam sari tomat.³⁵

Struktur kimia

Asam laktat dikenal sebagai asam 2 hidroksipropanoat, mempunyai 3 rantai karbon ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$) dengan rumus kimia sebagai berikut.^{36,38}



Mekanisme kerja

Pada konsentrasi rendah (5-10%) asam laktat mengatur pembentukan stratum korneum dengan mengurangi kohesi seluler antar keratinosit (diskohesi keratinosit), dapat mengikat air (humektan) dan eksfolian ringan. Apabila digunakan pada kulit yang kasar pada kering akan terjadi pengelupasan skuama y sehingga kulit menjadi lebih halus.^{39,40}

AHA dengan bioavailabilitas yang lebih besar mempunyai efek pada lapisan dermis yang lebih dalam. Pada dermis AHA mempunyai efek meningkatkan sintesis kolagen, glikosaminoglikon dan serabut elastis sehingga dermis menjadi lebih tebal.^{33,37} Menurut penemuan terakhir ini, asam laktat dapat meningkatkan biosintesis seramid mengakibatkan peningkatan kadar seramid stratum korneum sehingga dapat mencegah *xerosis*.¹¹ Penelitian yang dilakukan oleh Van Scott dan Yu mendapatkan bahwa asam laktat dan asam (hidroksi lainnya dapat digunakan

sebagai preparat topikal pada pengobatan berbagai dermatosi aktisioformis sebagai keratinisasi epidermal. Penelitian yang dilakukan oleh Middleton menunjukkan bahwa asam laktat meningkatkan kandungan ini dalam stratum korneum (humektan).⁴¹

Efek samping

Efek samping pengobatan dengan asam laktat adalah kemerahan, mengelupas, tegang, iritasi dan gatal.^{43,44}

Metode pengukuran

Pemeriksaan kelembaban kulit

Kemajuan dalam riset di bidang dermatologi akhir-akhir ini telah menghasilkan berbagai cara untuk mendiagnosis dan mengobati berbagai jenis penyakit kulit. Salah satu pilihan cara pemeriksaan kulit yang banyak dipakai adalah cara non-invasif yang dikenal sebagai metode *bio-engineering*.⁴⁴⁻⁴⁶

Kelembaban pada permukaan kulit merupakan salah satu parameter untuk mengevaluasi kandungan air dalam stratum korneum. Pengukuran kelembaban kulit dengan menggunakan alat corneometer.⁴⁷ Pengukuran kelembaban kulit dinyatakan dalam satuan arbitrary units (AU) . Pada pengukuran dengan corneometer diperoleh nilai kelembaban kulit sebagai berikut :¹³

- < 75 : kulit dehidrasi
- 75 – 90 : kulit cenderung dehidrasi
- > 90 : normal

Kadar air di stratum korneum diukur berdasarkan sifat air sebagai konduktor (yaitu bahan yang dapat dialiri arus listrik) yang mampu menghantarkan muatan

listriknya dan dapat meningkatkan kemampuan *probe corneometer* (yaitu komponen berfungsi sebagai kapasitor) untuk menyimpan sejumlah muatan listrik (kapasitas). Pengukuran dilakukan pada stratum korneum karena lapisan kulit di bawahnya hampir selalu lembab dan konstan.⁴⁷

Corneometer 350 ®

Pengukuran dengan alat ini sangat obyektif dan tidak ada efek polarisasi. metode yang digunakan adalah metode kapasitatif, dimana stratum korneum yang kering dianggap sebagai media dielektrik sehingga terjadi perubahan dielektrik pada kapasitor yang sesuai dengan kelembaban kulit. Untuk permukaan kulit dengan tekanan yang konstan.⁴⁷

Pengukuran transepidermal water loss

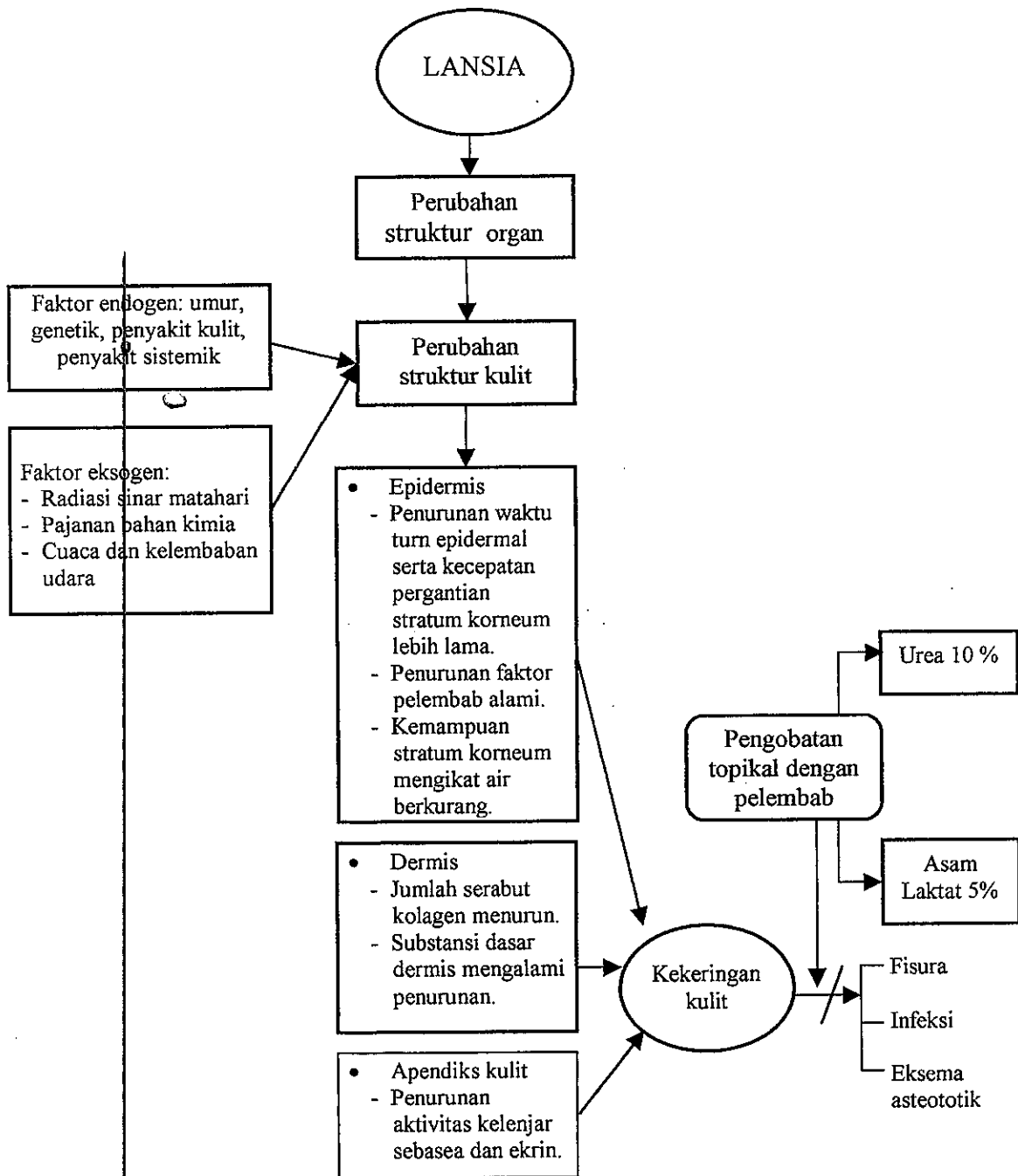
Secara fisik, difusi cairan tubuh spesifik dapat diukur sebagai *trans epidermal water loss*. Pengukuran nilai TEWL secara obyektif dengan menggunakan evaporimeter atau tewameter. TEWL merupakan parameter dalam mengevaluasi fungsi efisiensi dari barier kulit. Adanya proses kerusakan kulit sebelum timbulnya kelainan kulit yang nyata (terlihat mata), dapat diketahui dengan mengukur TEWL. TEWL yang rendah adalah karakteristik untuk keadaan kulit yang sehat.⁴⁷ Pengukuran TEWL dinyatakan dalam satuan g/hm^2 . Nilai normal TEWL antara $2\text{-}5 \text{ g}/\text{hm}^2$.¹³

Tewameter 350 ®

Tewameter 350 ® dapat mengukur transepidermal water loss secara cepat dan tepat. TEWL diukur dalam satuan g/hm^2 . Alat pengukur (*probe*) sangat penting dalam alat ini, baik sensor temperatur, kelembaban maupun pengukur

elektronik dan kalibrator berada pada probe ini. keadaan lingkungan seperti aliran udara, sinar matahari langsung dan bioritme (peningkatan suhu tubuh) sangat mempengaruhi pengukuran TEWL.⁴¹

Kerangka Teori



BAB III

HIPOTESIS

Pengobatan kulit kering menggunakan urea 10% pada usia lanjut memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan asam laktat 5%.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

IV.1. Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan metode uji acak terkontrol, buta ganda. Penderita dibagi dalam 2 kelompok secara acak menggunakan *Simple random* dengan bantuan tabel *random numbers*, dimana kelompok obat 1 mendapat pengobatan dengan krim urea 10% dan kelompok obat 2 mendapat krim asam laktat 5%.

IV.2. Tempat dan waktu sampel

Penelitian dilakukan di Panti Werda Pucang Gading Semarang, mulai bulan Mei 2001 sampai dengan Juli 2001.

IV.3. Populasi dan sampel

Penderita xerosis di Panti Werda Pucang Gading Semarang

1. Besar sampel

Dihitung berdasarkan tabel menghitung sampel untuk 2 mean (menurut Steven B. Hulley dan Steven R. Cummings)

Besar (Level of significance) = 0,05

Besar (power) = 0,20

μ_0 = mean dari efektivitas urea 10% (penelitian Khunadi Hubaya, 1992) = 0,87

Standar deviasi (τ) = 0,29 asumsi populasi dengan distribusi normal.

μ_1 = mean dari efektivitas asam laktat 5% yang diharapkan peneliti = 0,67

Jadi besar sampel = 34 orang. Angka drop out diperkirakan 10 %, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 37 orang tiap kelompok.

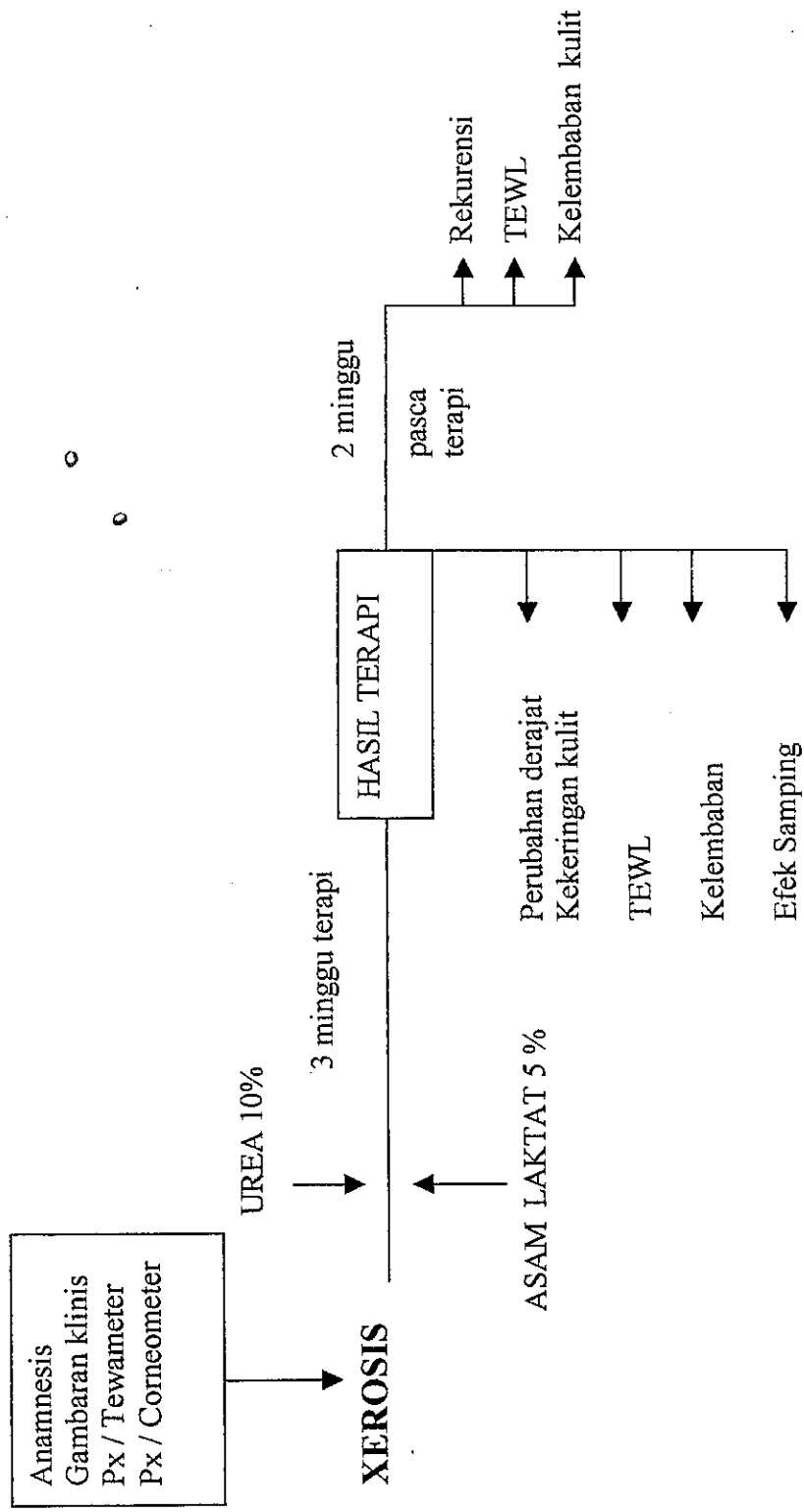
2. Kriteria inklusi

- a. Pasien pria dan wanita sehat berusia 60 tahun atau lebih
- b. Menderita *xerosis*
- c. Bersedia menandatangani informed consent

3. Kriteria eksklusi

- a. Penderita menderita penyakit sistemik atau kondisi khusus seperti gagal ginjal kronik dan diabetes melitus.
- b. Penderita menderita dermatosis akut dan kronik lainnya seperti iktiosis vulgaris, psoriasis vulgaris.
- c. Penderita yang sedang mendapat pengobatan (mis : retinoid)
- d. Penderita dengan riwayat hipersensitif terhadap urea 10% atau asam laktat 5%.
- e. Penderita memakai obat topikal, bahan yang bersifat iritan sangat alkalis atau pelembab yang lainnya 2 minggu sebelum pengobatan, selama pengobatan dan 2 minggu setelah pengobatan.

IV.4. Kerangka konsep



IV.5. Pelaksanaan penelitian

Cara kerja

1. Seleksi penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi
2. Penderita dibagi secara acak menjadi 2 kelompok yaitu kelompok 1 mendapat urea 10% dan kelompok 2 mendapat asam laktat 5%.
3. Pengumpulan data dengan kuesioner yang meliputi :
 - a. Anamnesis meliputi: identitas penderita, keluhan utama, perjalanan penyakit, riwayat atopi, dan frekuensi mandi.
 - b. Pemeriksaan fisik
 - c. Pemeriksaan dengan alat
4. Pada H-0 ditanyakan keluhan utama riwayat penyakit, derajat kekeringan kulit, pemeriksaan TEWL dan kelembaban kulit. Dan pada H-7, H-14, H-21, H-28, H-35 dilakukan pemeriksaan TEWL, kelembaban kulit dan derajat kekeringan kulit.
5. Pemeriksaan kelembaban epidermis dan *transepidermal water loss* dengan menggunakan alat *Combine Instrument TEWAMETER / CORNEO-METER TC 350®*.
6. Penderita diterangkan terlebih dahulu sistem penelitian, cara kerja dan efek samping yang mungkin terjadi selama pengobatan.
7. Penderita menandatangani surat persetujuan (*informed consent*).
8. Mengisi status penderita
9. Melakukan pemeriksaan fisik secara umum
10. Membuat foto dokumentasi sebelum penelitian.

11. Penderita diberikan penjelasan cara pemakaian yaitu : krim dioleskan pada ke-2 tungkai bawah bagian anterior dan pasien/perawat Panti Werdha diinstruksikan untuk mengoleskan sebanyak 4 ml (kira-kira 1 sendok teh) pada ke-2 tungkai dua kali (pagi dan sore) setelah mandi, selama 3 minggu berturut-turut.
12. Penilaian derajat kekeringan secara klinis menggunakan kriteria Loden :
- Nilai 0 : Kulit normal / halus
 - Nilai 1 : Kasar, berskuama halus
 - Nilai 2 : Kasar, berskuama
 - Nilai 3 : Kasar, tampak jelas berskuama tebal dan luas
13. Penilaian kulit kering secara obyektif dengan alat Corneometer 350® dan Tewameter 350® diukur dalam satuan g/hm².
- Penderita diukur kelembaban kulit dengan Corneometer 350®. Pengukuran dilakukan 3 kali berturutan pada tempat yang sama dengan waktu antara tiap pengukuran 5 detik dan nilai rata-rata yang didapat dicatat sebagai nilai kelembaban kulit. Kriteria kandungan air yang hilang dengan alat Tewameter 350®.
14. Efektivitas obat dinilai berdasarkan perubahan derajat kekeringan secara klinis diukur dengan membandingkan skor derajat kekeringan kulit minggu sebelumnya., sedangkan penilaian kekambuhan pada hari ke-28 dan 35 (1 – 2 minggu setelah pengobatan dihentikan). Dengan Kriteria sebagai berikut :

Tidak ada perubahan : bila skor tetap atau meningkat dari minggu sebelumnya

Ada perubahan (lebih baik): bila ada pengurangan skor dari minggu sebelumnya.

15. Efektivitas obat dinilai berdasarkan kadar air dalam stratum korneum dengan alat Corneo-meter350® dan kandungan air yang hilang Tewameter350®, dengan mem-bandingkan hasil pemeriksaan sebelum, selama pengobatan dan setelah pengobatan dihentikan.

16. Efek samping

Penilaian efek samping berdasarkan keluhan dan gejala klinis sebagai : gatal, eritem, kaku, nyeri dan rasa terbakar.

17. Membuat foto dokumentasi pasca pengobatan

IV.6. Terminasi penelitian

1. Putus Uji

- a. Timbul efek samping lokal yang berat sebelum prosedur penelitian selesai
- b. Sampel penelitian tidak bersedia melanjutkan prosedur penelitian karena alasan tertentu.
- c. Sampel penelitian tidak mematuhi prosedur dan jadwal penelitian, sehingga hasil penelitian tidak dapat dinilai.

2. Penelitian selesai

Penelitian dikatakan selesai apabila penderita telah mengikuti seluruh prosedur penelitian sesuai dengan rencana.

IV.7. Pengolahan dan analisis data

Data yang tercatat pada status penderita diberi kode kemudian ditabulasi menggunakan *personal computer* dengan perangkat lunak *soft ware* dan *survey*. Data dianalisis secara diskriptif dan analitik dengan menggunakan *personal computer* dan perangkat lunak yang dipakai adalah SPSS. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel maupun grafik.

Untuk pengambilan kesimpulan statistik dilakukan kemaknaan memakai uji *Student's t tes (t-tes)*, *Mann whitney test*, dan uji Kai kuadrat (*Chi square test / χ^2*). Pengambilan kesimpulan statistik menggunakan batas kemaknaan $p = 0,05$

IV.8. Batasan operasional

1. Jenis kelamin : wanita dan laki
2. Umur : 60 tahun atau lebih
3. Jenis keluhan :

Ada : kering, kaku, kasar bersisik dan gatal

Tidak ada

4. Riwayat atopi : ada / tidak ada stigmata atopi pada penderita dan keluarga
5. Frekwensi mandi dalam sehari : 1 kali, 2 kali atau 3 kali.
6. Kulit kering adalah permukaan kulit yang kasar pada perabaan dengan skuama sangat halus, skuama tebal dan luas, tidak nampak peradangan eritema atau dermatosis pada satu bagian tubuh penderita.
7. *Transepidermal water loss* : kandungan air yang hilang melalui epidermis diukur dengan alat Tewameter.
8. Kelembaban kulit / epidermis : kelembaban kulit pada stratum korneum diukur dengan alat Corneometer.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

V.1. Karakteristik peserta penelitian

Penelitian dilakukan di Panti Werda Pucang Gading Semarang dari Mei 2001 sampai dengan Juli 2001. Peserta penelitian adalah 74 orang berumur antara 60-85 tahun terdiri dari 64 orang perempuan dan 14 orang laki-laki. Kemudian sampel dibagi menjadi 2 kelompok secara acak untuk pemberian obat yaitu pada kelompok 1 (pengobatan dengan urea 10%) berjumlah 36 orang dan kelompok 2 (pengobatan dengan laktat 5%) berjumlah 38 orang. Pada minggu ke-4, 1 orang penderita meninggal dunia (secara tiba-tiba / mendadak tidak diketahui sebabnya), sehingga sampel pada minggu ke-5 dan minggu ke-6 menjadi 73 orang.

Tabel 1.

Karakteristik umur, lama sakit, dan frekuensi mandi berdasarkan kelompok

Karakteristik sampel	Kelompok	Rerata	SD	t	p
Umur*	1	69,583	6,143	0,989	0,326
	2	68,132	6,469		
Lama sakit*	1	1,694	1,016	0,007	0,230
	2	1,671	1,050		
Frekuensi mandi**	1	2,111	0,398	-,795	0,429
	2	2,184	0,393		

* dalam tahun

** dalam hari

Rerata umur sampel 68,9 tahun. Secara statistik rerata umur sampel pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan *student's t test* $p > 0,05$.

Xerosis merupakan kelainan yang terbanyak pada usia lanjut, mengenai hampir 70% lansia berusia diatas 64 tahun, diduga disebabkan menurunnya sekresi kelenjar sebacea dan ekrin penurunan faktor pelembab alami, juga perubahan morfologik dan biokimiawi stratum korneum.⁴

Rerata lama penyakit menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan dengan *student's t test* $p > 0,05$.

Rerata frekuensi mandi pada kedua kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan dengan *student's t test* $p > 0,05$.

Dalam kepustakaan menyebutkan mandi yang lama dan menggunakan air hangat dapat memperburuk keadaan *xerosis*, oleh karena dapat menyebabkan hilangnya pelembab alami.⁴⁸

Tabel 2.

Karakteristik jenis kelamin, keluhan, perjalanan penyakit berdasarkan kelompok

Karakteristik sampel	Obat 1	Obat 2	Jumlah	%	χ^2	p
Jenis kelamin						
♂ Laki-laki	7	7	14	18,9	0,13	0,991
♀ Perempuan	29	31	60	81,1		
Keluhan						
Ada	34	37	71	95,9	0,406	0,524
Tidak ada	2	1	3	4,1		
Perjalanan penyakit						
♂ Kambuh-kambuhan	17	26	43	58,1	3,413	0,065
♀ Terus menerus	19	12	31	41,9		
$\chi^2 = 0,13$ $df = 1$ $p = 0,991$						

Secara statistik jenis kelamin pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna $p > 0,05$.

Keluhan yang terbanyak adalah kering 79,9% selanjutnya kasar bersisik 13,5 %, kaku 1,4 % dan gatal 1,4 %. Secara statistik pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. $p > 0,05$.

Pada penderita *xerosis* sering mengeluh kulitnya kasar, pecah-pecah, kering, kusam, kaku dan sering disertai gatal bahkan dapat terjadi peradangan.^{1,7,9}

Sebagian besar sampel penelitian mempunyai perjalanan penyakit kambuh-kambuhan 58,1%, secara statistik pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna $p > 0,05$.

Dalam kepustakaan menyebutkan perjalanan klinik dari *xerosis* adalah eksaserbasi dan remisi.⁹ Faktor eksogen seperti cuaca yang berubah-ubah berupa panas, dingin, dan kelembaban udara yang sangat rendah

menyebabkan kerusakan epidermis bagian atas hingga kulit menjadi kering.^{8,9,12}

Tabel 3.

Karakteristik riwayat atopi pada penderita berdasarkan kelompok

Kelompok	Riwayat atopi pada penderita				Total	
	Ada		Tidak ada		n	%
	n	%	n	%		
1	10	27,8	26	72,2	36	100
2	3	7,9	35	92,1	38	100
Total	13	17,6	61	82,4	74	100

$$\chi^2 = 2,110 \quad df = 1 \quad p = 0,025$$

Pada sampel penelitian ini penderita dengan riwayat atopi sebesar 17,6%. Secara statistik pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan distribusi penderita yang bermakna pada kedua kelompok studi $p > 0,05$.

Penelitian yang dilakukan oleh Hubaya K, menunjukkan penderita *xerosis* dengan riwayat atopi 48,33%.¹⁷ Pada kepustakaan menyebutkan *xerosis* pada umumnya cenderung terdapat pada penderita atopi, oleh karena kemampuan stratum korneum mengikat air berkurang dan kehilangan air transepidermal meningkat.¹ Kehilangan air transepidermal pada individu atopik 20% lebih tinggi daripada kulit normal.⁴⁹

Tabel 4.

Karakteristik riwayat atopi pada keluarga

Kelompok	Riwayat atopi pada keluarga				Total	
	Ada		Tidak ada		n	%
	n	%	n	%		
1	4	11,1	32	88,9	36	100
2	1	2,6	37	97,4	38	100
Total	5	6,8	69	93,2	74	100

$$\chi^2 = 2,110 \quad df = 1 \quad p = 0,146$$

Jumlah penderita yang mempunyai riwayat atopi pada keluarga 5 (6,8%).

Secara statistik pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna $p > 0,05$.

Dalam kepustakaan disebutkan bahwa adanya faktor herediter pada individu dengan kecenderungan atopi. Penurunan atopi pada keluarga bervariasi. Derajat kepositifan keluarga atopi ditemukan antara 38%-83%. Pada penderita dermatitis atopik secara genetik mempunyai predisposisi terjadi *xerosis*.⁵⁰

V.2. Efektivitas pengobatan *xerosis*

Evaluasi hasil pemeriksaan kulit pada penelitian ini menggunakan perubahan derajat kekeringan pada kulit, perubahan hasil pemeriksaan *transepidermal water loss* dan kelembaban kulit.

V.2.a. Efektivitas obat dilihat dari perubahan rerata pemeriksaan *transepidermal water loss*.

Tabel 5.

Rerata *transepidermal water loss* (g/hm²) menggunakan alat Tewameter

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	t	p
Sebelum pengobatan (Hari ke 0)					
	1	15,625	3,284	0,114	0,910
	2	15,550	2,313		
Selama pengobatan (Hari ke 7)					
	1	12,711	2,238	0,076	0,940
	2	12,674	1,988		
Selama pengobatan (Hari ke 14)					
	1	10,569	1,762	-,128	0,898
	2	10,612	1,524		
Selama pengobatan (Hari ke 21)					
	1	9,322	1,392	0,265	0,792
	2	10,817	1,112		
Setelah pengobatan dihentikan (Hari ke 28)					
	1	10,817	2,237	-,119	0,906
	2	10,866	1,115		
Setelah pengobatan dihentikan (Hari ke 35)					
	1	12,631	2,461	0,416	0,608
	2	12,876	1,523		

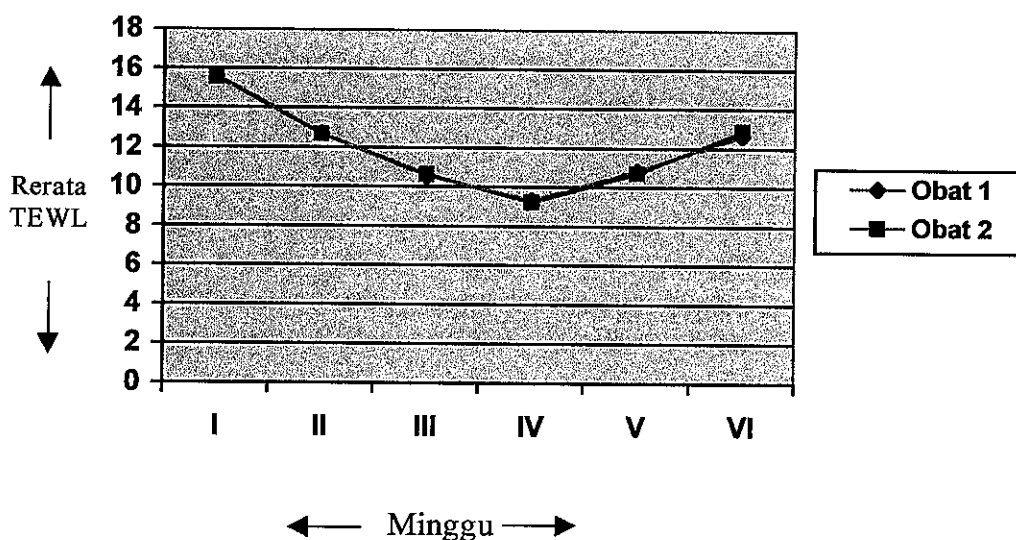
Terdapat penurunan rerata hasil pemeriksaan TEWL pada H7 dibandingkan pada H0 dan kecenderungan penurunan rerata TEWL juga terlihat pada kunjungan berikutnya, sedangkan pada H28 sampai dengan H35 terjadi kecenderungan peningkatan rerata hasil pemeriksaan TEWL. Sebelum pengobatan, hasil rerata pemeriksaan *transepidermal water loss* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan *student's t test* $p > 0,05$ ($p = 0,910$) pada kedua kelompok perlakuan. Rerata pemeriksaan

TEWL selama pengobatan antara kedua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan *student's t test* $p > 0,05$ ($p = 0,792$). Rerata pemeriksaan TEWL setelah 2 minggu pengobatan dihentikan pada kedua kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna secara statistik (*student's t test* $p > 0,05$).

Salah satu faktor penyebab *xerosis* adalah kerusakan barier kulit dengan pemberian moisturizer yang menyerupai susunan pelembab alami berpengaruh pada fungsi pertahanan epidermis. Dengan adanya perbaikan fungsi barier kulit seiring dengan terjadinya proses penyembuhan, maka *transepidermal water loss* akan menurun. TEWL yang rendah merupakan karakteristik untuk kulit yang sehat.^{30,47}

Grafik 1

Skor rerata *transepidermal water loss* selama pengamatan



Tabel 6

Perubahan rerata *transepidermal water loss* selama pengamatan

Kunjungan	Kelompok	Rerata	SD	t	p
H21 – H0	1	6,303	2,831	0,04	0,997
0	2	6,305	2,151		
H35 – H21	1	3,377	2,511	-,530	0,598
	2	3,631	1,505		
0					
H35 – H0	1	3,000	4,049	-,441	0,660
0	2	2,674	2,014		

H21 – H0 : Selama pengobatan vs sebelum pengobatan

H35 – H21 : Setelah pengobatan dihentikan vs selama pengobatan

H35 – H0 : Setelah pengobatan dihentikan vs sebelum pengobatan

Perubahan rerata pada TEWL pada H21 secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Rerata TEWL pada H21 cenderung terjadi penurunan dibandingkan H0. Pada H35 setelah pengobatan dihentikan rerata TEWL meningkat dibandingkan H21 sedangkan perubahan rerata TEWL secara statistik pada kedua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna $p > 0,05$.

V.2.b. Efektivitas obat dilihat dari perubahan rerata pemeriksaan kelembaban kulit

Tabel 7.

Rerata kelembaban kulit menggunakan alat Corneometer

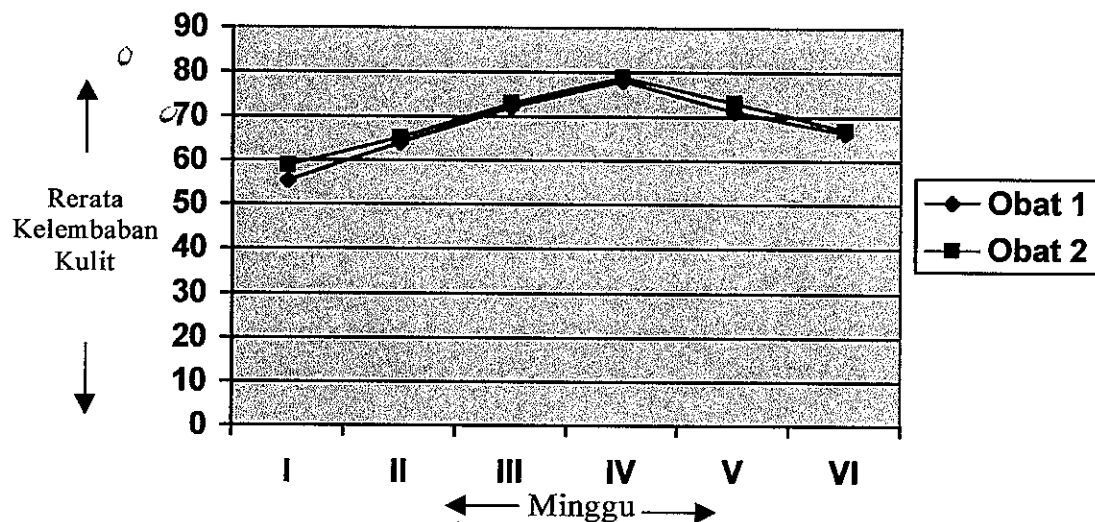
Waktu	Kelompok	Rerata	SD	t	p
Sebelum pengobatan (Hari ke 0)	1	55,306	9,870	-1,411	0,163
	2	58,763	11,132		
Selama pengobatan (Hari ke 7)	1	63,972	10,041	0,541	0,590
	2	65,211	9,654		
Selama pengobatan (Hari ke 14)	1	72,111	9,471	-,408	0,684
	2	73,053	10,322		
Selama pengobatan (Hari ke 21)	1	78,083	7,875	-,446	0,657
	2	78,974	9,187		
Setelah pengobatan dihentikan (Hari ke 28)	1	71,800	6,978	-,731	0,467
	2	73,105	8,160		
Setelah pengobatan dihentikan (Hari ke 35)	1	66,286	6,172	-,461	0,646
	2	67,024	7,427		

Terdapat kecenderungan peningkatan hasil rerata pemeriksaan kelembaban kulit dari H0 sampai H21 setelah pengobatan dihentikan hasil rerata pemeriksaan kelembaban kulit cenderung terjadi penurunan. Sebelum pengobatan, hasil rerata pemeriksaan kelembaban kulit menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan dengan *student's t test* $p > 0,05$ ($p = 0,163$). Rerata pemeriksaan kelembaban kulit selama pengobatan secara statistik antara kedua kelompok perlakuan

menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan *student's t test* $p > 0,05$ ($p = 0,657$). Setelah pengobatan dihentikan, rerata pemeriksaan kelembaban kulit menunjukkan penurunan dibandingkan pada hari ke21 dan secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan dengan *student's t test* $p > 0,05$ ($p = 0,646$).

Grafik 2

Skor rerata kelembaban kulit selama pengamatan



Tabel 8

Perubahan rerata kelembaban kulit selama pengamatan

Kunjungan	Kelompok	Rerata	SD	t	p
H21 – H0	1	22,778	6,109	1,727	0,880
	2	20,212	6,646		
H35 – H21	1	12,000	3,039	-,064	0,949
	2	11,947	3,855		
H35 – H0	1	11,057	6,380	1,899	0,062
	2	8,263	6,185		

Perubahan rerata pemeriksaan kelembaban kulit pada H21 nampaknya kelompok 1 lebih besar dibandingkan kelompok 2, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p = 0,880$). Pada H35 setelah pengobatan dihentikan nampak ada penurunan rerata pemeriksaan kelembaban kulit dibandingkan H21, sedangkan perubahan rerata pemeriksaan kelembaban kulit kelompok 1 lebih besar dibandingkan kelompok 2, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p = 0,997$). Pada H35 setelah pengobatan dihentikan kelompok 1 mempunyai perubahan rerata hasil pemeriksaan kelembaban kulit lebih besar dibandingkan kelompok 2, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p = 0,062$)

V.2.c. Efektivitas obat dilihat dari skor derajat kekeringan kulit selama pengamatan

Tabel 9

Skor derajat kekeringan kulit selama pengamatan

Waktu	Kelompok	Jumlah	Rerata peringkat (Mean Rank)	<i>p</i>
Sebelum pengobatan (H0)	1	36	40,08	0,221
	2	38	35,05	
Selama pengobatan (H7)	1	36	37,93	0,819
	2	38	37,09	
Selama pengobatan (H14)	1	36	37,22	0,882
	2	38	37,76	
Selama pengobatan (H 21)	1	36	37,56	0,956
	2	38	37,45	
Setelah pengobatan dihentikan (H 28)	1	35	38,60	0,456
	2	38	35,53	
Setelah pengobatan dihentikan (H 35)	1	35	39,40	0,249
	2	38	34,79	

Sebelum pengobatan skor derajat kekeringan kulit pada kelompok 1 lebih besar daripada kelompok 2, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p=0,221$). Selama pengobatan (H21) skor derajat kekeringan kulit antara kedua kelompok secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,956$). Setelah pengobatan dihentikan (H35) skor derajat kekeringan kelompok 1 lebih besar dari kelompok 2, namun secara statistik tidak ada perbedaan yang

bermakna ($p= 0,249$). Setelah pengobatan dihentikan (H35) skor derajat kekeringan lebih besar dibandingkan selama pengobatan (H21).

Tabel 10.

Perubahan rerata *transepidermal waterloss* (TEWL) dan kelembaban kulit

Pemeriksaan kulit	Kelompok	H21-H0		H35-H21		H35-H0	
		\bar{X}	p	\bar{X}	p	\bar{X}	p
- TEWL	1	6,303	0,997	3,377	0,598	3,000	0,660
	2	6,305		3,631		2,674	
- Kelembaban kulit	1	22,778	0,880	12,000	0,997	11,057	0,062
	2	20,212		11,947		8,263	

H21 – H0 : Selama pengobatan vs sebelum pengobatan

H35 – H21 : Setelah pengobatan dihentikan vs selama pengobatan

H35 – H0 : Setelah pengobatan dihentikan vs sebelum pengobatan

Tabel 11.

Perubahan skor derajat kekeringan kulit

Kelompok	H21-H0			H21-H0			H35-H0		
	Ada perubahan	Tidak ada perubahan	p	Ada perubahan	Tidak ada perubahan	p	Ada perubahan	Tidak ada perubahan	p
1	36	-	-	-	35	-	29	6	0,490
2	38	-		-	38		29	9	

H21 – H0 : Selama pengobatan vs sebelum pengobatan

H35 – H21 : Setelah pengobatan dihentikan vs selama pengobatan

H35 – H0 : Setelah pengobatan dihentikan vs sebelum pengobatan

Dari tabel 10 dan 11 menunjukkan obat 1 dan obat 2 tidak ada perbedaan efektivitas, sehingga hipotesis yang menyatakan urea 10% lebih baik dari asam laktat 5% ditolak karena tidak ada perbedaan yang bermakna pada perubahan derajat kekeringan kulit antara obat 1 dan obat 2, tidak ada perbedaan yang bermakna pada pemeriksaan *transepidermal*

water loss antara obat 1 dan obat 2 dan tidak ada perubahan yang bermakna pada pemeriksaan kelembaban kulit antara obat 1 dan obat 2. Hal ini kemungkinan disebabkan mekanisme untuk rehidrasi stratum korneum obat 1 dan obat 2 sama yaitu sebagai humektan yaitu faktor pelembab alami yang merupakan substansi yang dapat larut dalam air dan bersifat higroskopis pada stratum korneum yang dapat memindahkan banyak air dari dermis ke epidermis dan sedikit saja air yang dipindahkan ke lingkungan luar pada stratum korneum.^{8,12,27} Pada kepustakaan disebutkan bioavailabilitas asam laktat tergantung dari formulasi dan komponen vehikulum¹³, pada penelitian ini formulasi dan komponen vehikulum dibuat sama antara obat 1 dan obat 2. Disamping itu juga kemungkinan yang lain adalah jumlah sampel dan waktu penelitian. Pada penelitian uji klinis diperlukan power yang lebih besar (90%). Pada penelitian ini menggunakan power 80% sehingga bila power diperbesar diperlukan sampel yang lebih besar⁵¹ dan waktu penelitian yang lebih lama.⁵

Efek samping

Efek samping ditemukan pada 1 orang pada kelompok 1 (urea 10%) berupa eritem dan gatal yang ringan pada H21 pengobatan.

Dalam kepustakaan disebutkan efek samping urea berupa iritasi, rasa terbakar dan rasa tersengat.^{33,36}

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI. 1. Kesimpulan

1. Urea 10% sama efektifnya dengan asam laktat 5% untuk pengobatan kulit kering pada usia lanjut, sehingga hipotesis ditolak.
2. Kekeringan kulit mulai muncul kembali pada minggu I setelah pengobatan dihentikan dan lebih nampak setelah 2 minggu pengobatan dihentikan.
3. Efek samping yang terjadi berupa kemerahan dan gatal yang ringan satu orang pada kelompok urea 10%.

VI. 2. Saran

1. Pemberian pelembab secara rutin diperlukan untuk perawatan kulit pada usia lanjut.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dengan waktu pengamatan lebih dari 5 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Demis DJ. Dry skin. Dalam : Clinical dermatology. 14th ed. Philadelphia : Harper & Row, 1987 : 1-3.
2. Jusuf B. Pelembab kulit di daerah tropis. Dalam : Makalah lokakarya kosmetik medik, Surabaya 28-29 Januari 1995.
3. Darmojo RB. Teori proses menua. Dalam : Darmojo RB, dkk. Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). Edisi ke-1. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1999: 3-34.
4. Kabulrachman. Problem dermatologik pada usia lanjut. Dalam : Darmojo RB, dkk. Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut), Edisi ke-1. Jakarta : FKUI 1999 : 405-23.
5. Scholerman, Bochita JB, Bohnsack K, et al. Efficacy and safety of eucerin 10 % urea lotion in the treatment of symptoms of aged skin. J Dermatol Treat 1998; 9 : 175-9.
6. Wasitaatmadja SM. Faal kulit. Dalam : Djuanda A, dkk. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-2. Jakarta : FKUI, 1994 : 7-18.
7. Taufik H. Kulit kering. Dalam : Makalah lokakarya kosmetik medik. Surabaya 28-29 Januari 1995.
8. Pohan SS. Pemakaian Pelembab secara rasional. Dalam : Makalah simposium kosmetik tetap cantik dan menarik menjelang tahun 2000. Surabaya : Prakongres IX PERDOSKI, 1999 : 10-18.

9. Kramer EM, Honing PJ. Severy pruritus lesions. Dalam : Bondi EE, Jegasosothy BV, Lasarus GS. *Dermatology diagnosis and theraphy*. Philadelphia : Appleton & Lange, 1991 : 235-50.
10. Fenshe NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am acad Dermatol*, 1986 ; 15 : 571-85.
11. Young EM, Newcomer VD, Kligman AM. Xerosis. Dalam : *Geriatric Dermatology*. Ist ed. London : Lea & Febringer, 1993 : 100-3.
12. Black D, Dirdidollon S, Lagarde JM, et al. Skin care product for normal, dry and greasy skin. Dalam : Baran R, Maibach HI, eds. *Texbook of cosmetic dermatology*. 2nd ed. London : Martin Dunitz, 1998 : 125-5.
13. Gisoldi ERM, Henyon G, Grossman RM. Clinical evaluation of urexime[®] and Lac-Hydrin[®] moisturizer creams industri the treatment of xerosis. *Cosmetic dermatology* 1998 : 11 (12) : 19-24.
14. Achyar RY. Proses penuaan kulit dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. *Simposium dermato-kosmetikologi*. Semarang, 1988 : 27-37.
15. Jazed ZI. Perawatan untuk berbagai jenis kulit. Dalam : *Makalah simposium kosmetik tetap cantik dan menarik menjelang tahun 2000*. Surabaya : *Prakongres Nasional IX PERDOSKI*, 1999 : 1-9.
16. Kabulrachman. Beberapa aspek biologik kulit. Dalam : *Simposium dermato kosmetikologi perawatan kulit yang rasional menuju penampilan tetap segar dan sehat pada segala usia*. Semarang, 1988 : 7-25.

17. Hubaya K. Uji banding antara krim urea 10 % dengan vehikulumnya pada pengobatan kulit kering. Laporan penelitian program studi Ilmu Penyakit kulit dan kelamin PPDS I FK Universitas Diponegoro, 1992.
18. Miyachi Y. Skin care for middle and older aged women. *Asian Med J*. 43. 2000; 43(6) : 284 – 9.
19. Goldsmith LA, Thomas NE. Disorders of cornification. Dalam : Moschella SL & Hurley HJ eds. *Dermatology* 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992 : 1383-1417.
20. Draelos ZD. Barrier creams : efficacy and evalution. *Cosmetic Dermatology* 1998 ; 12 (12) ; 13-16.
21. Raab WP. The skin surface and stratum corneum. *British J. Dermatol* 1990;35 : 37-41.
22. Clark RAF, Hopkin TT. The others eczemas. Dalam : Moshella SL, Hurley HJ eds. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992 : 389-504.
23. Gall Y, Chappus. Skin care products for normal, dry and greasy skin. Dalam : Baran R, Maibach HI eds. *Cosmetic dermatology*. 1st ed. London : Martin Dunitz, 1994 : 89-109.
24. Fenske NA, Lober CW. Aging and Its effects on the skin. Dalam : SL Moschella, HJ Hurley (eds). *Dermatology* 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders 1992 : 107-122.
25. Gilrest BA Aging of skin Dalam : Fitzpatrick TB, AZ. Eisen, Wolff. IM Freedberg, KF Austen (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York : Mc Graw-Hill. 1993 : 150-6.

26. Fitzpatrick TB, Lyon NB. Geriatric dermatology, skin and aging. Dalam : Fitzpatrick TB, et al (eds). *Dermatology in general medicine* 4th ed . . New York : Mc Graw-Hill, 1993 : 2 962-65..
27. Draelos ZD. Therapeutic Moisturizer Dalam : Thiers. BH. *Dermatologic Clinics*. Vol 18, No.4, October 2000 : 597-607.
28. Pelembab yang menjaga kondisi kulit. Dalam : Surabaya Post, minggu 17 Mei 1998. Available at-http : // www. Surabaya post.Co.id/98/05/17/07/Lembab. HTML.
29. Barnett G. Emmolient Creams and Lotions. Dalam : Balsam MS, Sagarin E. *Cosmetic science and technology*. Vol 1. 2nd ed. New York : Wiley-Interscience 1972 : 27-104.
30. Kligman AM, Lauker RM. Some aspect of dry skin and its treatment. Dalam : Kligman AM, Leyden JJ. *Safety and Efficacy of topical drugs and cosmetics* New York : Grune & Stratton. 1982 : 221-38.
31. Holis M. Patogenesis dan penatalaksanaan dari kulit kering pada dermatitis atopik. Dalam : *Perkembangan onkologi dan bedah kulit di Indonesia kumpulan makalah lengkap PIT Variabel PERDOKSI 8-11 Nopember 2000*. Semarang : Badan Penerbit UNDIP, 2000 : 240-3.
32. Wasitaatmaja SM. Kosmetik pelembab. Dalam : *Penuntut ilmu kosmetika medik*. Jakarta ; Penerbit Universitas Indonesia, 1997 : 111-16.
33. Mark R. What are emolients. Dalam : *Emolient*. 1st ed. London : Martin Dunits, 1997 : 2-14.

34. Urea. Dalam : Renolds JEF, eds. Martindale the extra pharmacopoeia. 29 ed.
London : The Pharmaceutical press, 1989 : 1005-6.
35. YV RJ, Scott VEJ. Alpha hydroxy and, Science and Theurapeutic use. Issue
and Perspectives of AHA, A Supplement to Cosmetic Dermatollogy, 1994 ;
1-6.
36. Draelos ZD. Research and development industri cosmetic and skin care
products. Cosmetic Dermatology 1999 : 12 (7) : 15-17.
37. Leyden JJ, Lavker RM, Groove G, Kaidbey K. Alpha hydroxy acids are more
than moisturizers. J Geriatr Dermatol 1995 ; 3 (Suppl A3) : 33A-37A.
38. Scoot EJ, Diter CN, Yu RJ. Alpha hydroxy acids industri the treatment of
sign of photoaging. Clinic in dermatology 1999 ; 14 : 217-226.
39. Scoot EJ. Yu RJ. Bioavability of alpha hydroxy acids topikal formulation.
Cosmetic Dermatology 1996 : 9 (6) : 1-5.
40. Scoot EJ, Yu RJ. Aplha hydroxy acids : Therapeutic potenciales. Canadian J
Dermatol 1989 ; 1 (5) : 108-2.
41. Lacticare lotion emollient moisturizer for dry skin. Product monograp form
stieffil.
42. Rogers RS, Callen J, Wehr R, et al. Comparative efficacy of 12 % ammonium
lactate lotion and 5 % lactic lotion in the treatment of moderate to severe
xerosis. J Am Acad Dermatol 1989 ; 21 (4) : 714-16.
43. Kongsiri AS, Cielsielski C, Stileer MJ. Topikal non glcocorticoid therapy.
Dalam : Fitzpatric TB, Eizen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen Kf, eds.

- Dermatology in general medicine. 4th ed. New York : Mc Graw-Hill, 1993 : 2717-25.
44. Gloor M, Tribskorn A. Non invasive methods for the determination of skin hydration. Dalam : Frosch PJ, Kligman AM, eds. Noninvasive methods for the quantification of skin functions. 1st ed. London : Springer-Verlag, 1993 : 42-55.
45. Safrida M, Pohan SS. Kelembaban kulit pada dermatitis atopik. MDVI 1999;26 (4) :164-78.
46. Agusni I, Penentuan efikasi steroid topikal terhadap rekasi iritasi kulit dengan metode bio-engineering MDVI 1999; 26 (4S) : 21S -25S.
47. Information and operating instructions for the Combined instrument tewameter / Corneometer TC 350®. Courage + Khazaka electronic GmbH. Hermany, 1997 : 5-20.
48. Xerosis (Dry Skin). Availble at : [http : // www. Derm smart / Xerosis \(dry skin\). Htm](http://www.Derm smart / Xerosis (dry skin). Htm).
49. Loden M, Olsson Hidup, Axell T, et antara lain, Friction, Capacitance and Transepidermal Water Loss (TEWL) in Dry atopik and normal skin. BR. J Dermatol, 1992; 126 : 137-41.
50. Adi S. Immunopatogenesis dermatitis Atopik. Dalam : Boediardja SA, Sugito TL, Wisesa TW, dkk. Dermatitis atopik pada bayi dan anak. Edisi ke-1. Jakarta : FKUI, 2001 : 6-11.

51. Harun BR. Putra TS, Putra TS, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam :
Sastroasmoro Stroke, Ismael S. Edisi ke-1. Dasar-dasar metodologi penelitian
klinis. Jakarta : FKUI, 1995 : 109 –25. .